

非一様興奮場における伝播波の統計的特徴

著者	木下 修一, 立石 恵大, 上山 大信
雑誌名	武蔵野大学数理工学センター紀要
号	1
ページ	19-26
発行年	2016-03-01
URL	http://id.nii.ac.jp/1419/00000233/

非一様興奮場における伝播波の統計的特徴

Statistical properties of wave in heterogeneous excitable media

木下 修一¹

Shu-ichi Kinoshita

立石 恵大²

Keita Tateishi

上山 大信³

Daishin Ueyama

2次元非一様興奮場における伝播波の振る舞いは非一様性をコントロールするパラメータに依存し「伝播波が消滅する」、「切れ切れになりながらカオス的な伝播波となる」、「揺らぎながらも伝播波が流れきる」という3つの状態を示す。そこで、本研究では非一様性をコントロールする2つのパラメータ空間上における伝播波の振る舞いを網羅的に調べ、特に転移領域における伝播波の持続時間分布を求めた。その結果、2種類の異なる転移の存在を示唆する結果を得た。

1 はじめに

自然界とくに生物系において存在する伝播波の中には生命活動に直接関わっているものがあり、その伝播波の特徴を明らかにする研究がこれまで数多く行われてきた。生物系における伝播波は個体レベル、集団レベルを問わず広く散見され、個体や集団が持つ機能に大きな影響を与える。例えば、心臓では正常時には洞結節にあるペースメーカー細胞から発生した活動電位が心臓表面を規則正しく伝播することにより一定のリズムで心臓の収縮がおこり、全身に血液が送られている。それに対し、心室細動時において活動電位は心臓表面を規則正しく伝播せず、らせん状もしくは乱れた細切れの波として伝播し、心臓収縮の異常から心臓突然死をもたらす [1]。このようならせん状の伝播波（スパイラル波）は常に生物システムに悪影響を及ぼすわけではない。例えば、細胞性粘菌は飢餓状態に置かれると集合し、子実体を形成することが知られている。その際に、細胞間に信号として誘引物質（cAMP）をらせん状のスパイラル波として伝播させる。スパイラル上に誘引物質を伝播することの利点についていくつか議論されている [2]。また、ミツバチが巣の表面上に密集し外敵に対して集団として威嚇行動（羽をはたかせる行動）をとる場合にその羽ばたき行動がらせん状に巣表面のミツバチ集団を伝播していく事が観察されている [3]。このようなスパイラル波は生物系のみならず化学反応系の一つである Belousov-Zhabotinsky reaction (BZ 反応) においても観察することができ、実験的に制御しやすい系であることからこれまで多くの研究がおこなわれてきた [4, 5, 6]。これら

¹ 武蔵野大学数理工学センター員 / 武蔵野大学工学部数理工学科准教授

² 葛飾区立水元中学校 教諭

³ 明治大学総合数理学部現象数理学科教授

の例はそれぞれ異なる現象ではあるが，系を構成する素子の振る舞いは驚くほど似ており，(i) 閾値を超えた時に活性化され，(ii) 活性化後は活性し難い状態が続く，(iii) 最終的には定常状態に落ち着くという 3 つの性質を持つことが知られている．上記 3 つの性質をもつ素子により構成される系は一般に興奮系と呼ばれ，これまで数多くのモデルが提案されスパイラル波をはじめとしてその伝播波の特徴について研究されている [7, 8].

一方，現実の系では一般的に場に非一様性が存在する．例えば，心臓の場合心筋細胞間の電位伝播に関わるギャップ結合の密度に揺らぎがあることが知られており，また細胞性粘菌やミツバチ集団であれば個体差がそれに相当する．現実の系を考える場合，このような場の非一様性が興奮系に与える影響は無視することができない．このような観点に基づいた先行研究として G.Bub らの研究がある [9, 10]. 彼らは非一様な素子間結合を持ち興奮性と不応期を表現するセルオートマトンモデル (CA) を用い，素子間の結合のバラつき具合により「伝播の消滅」(Block 状態)，「伝播波のカオティックな振る舞い」(Spiral 状態)，「平面波の伝播」(Propagating 状態) の 3 つの伝播の状態へと系の状態が転移することを示した⁴．そして，Spiral 状態が形成される原因としては素子間結合強度の揺らぎが重要であると結論付けた．さらに，平均場近似を用い，非一様な結合強度を持つ興奮場上における波面の速度をもとめ，非一様な結合強度の密度と速度の関係を明らかにした．また，非一様な素子間結合や結合強度の揺らぎの影響により現れる Spiral 状態の発生原因として，一方向からのみ興奮波を伝播する一方向性サイトの存在が示唆されている [11, 12].

本研究では G.Bub 等の研究をさらに進め，Block - Spiral - Propagating の 3 つの状態間の転移領域における系の特徴を明らかにするため，素子間の結合強度に非一様性を導入した 2 次元離散モデルを用い，数値実験により非一様興奮場における伝播波の統計的性質について調べた．なお，本研究の結果は文献 [13] にまとめられている．

2 モデル

我々は興奮系を表現する際によく用いられる離散 2 次元 FitzHugh-Nagumo 方程式 (DFHN) を用い場の非一様性が電位伝播に与える影響について数値計算により調べた．横 N 個、縦 M 個の正方格子の場を考える．各格子点 (i, j) に興奮性素子が存在しそれぞれの格子点は 4 つの隣接する格子点 $(i-1, j)$, $(i+1, j)$, $(i, j-1)$, $(i, j+1)$ と結びついている．各興奮性素子のダイナミクスは

$$\begin{cases} \frac{du_{i,j}}{dt} = D_{i+\frac{1}{2},j}(u_{i+1,j} - u_{i,j}) + D_{i-\frac{1}{2},j}(u_{i-1,j} - u_{i,j}) \\ \quad + D_{i,j+\frac{1}{2}}(u_{i,j+1} - u_{i,j}) + D_{i,j-\frac{1}{2}}(u_{i,j-1} - u_{i,j}) \\ \quad + \frac{1}{\epsilon}(u_{i,j}(u_{i,j} - \alpha)(1 - u_{i,j}) - v_{i,j}), \\ \frac{dv_{i,j}}{dt} = \gamma u_{i,j} - \sigma v_{i,j}, \end{cases} \quad (1)$$

⁴ 本研究でも G.Bub らと同様に Block 状態，Spiral 状態，Propagating 状態の 3 つの状態を定義する

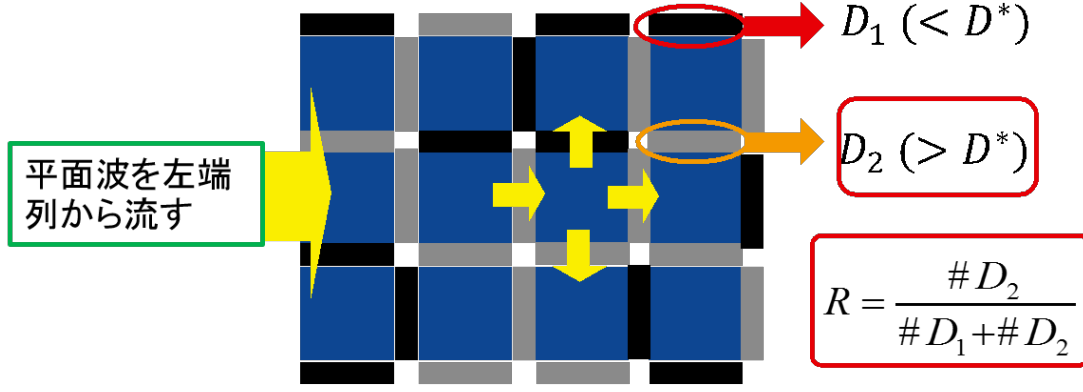


図1 モデルの概略. 左端1列から右端へ向かい式(1)に従い波が伝播する. 場の非一様性を表すパラメータ D_2 および R をコントロールしシミュレーションを実行する. 上下の境界条件は周期境界条件であり, 左右の境界条件はノイマン境界条件である.

となり, $u_{i,j}$ は活性因子, $v_{i,j}$ は抑制因子の濃度を表し, $D_{i+\frac{1}{2},j}$ は $u_{i,j}, u_{i+1,j}$ 間の伝播率を表す. 各パラメータは上記の D-FHN 方程式が興奮性を示す $\epsilon = 0.01$, $\alpha = 0.1$, $\gamma = 0.08$, $\sigma = 0.1$ とする. 時間刻み幅を $\Delta t = 0.0125$ とし4次のルンゲクッタ法を用い, 初期条件として左端の素子のみ $u_{i,j} = 1.5$, その他の素子については $u_{i,j} = 0$ とする. また, 抑制因子 $v_{i,j}$ については全ての素子について $v_{i,j} = 0$ とする. 1次元の D-FHN モデルにおいて素子間結合強度 D を小さくしていくとある値 $D^* = 0.56$ において電位が伝播しなくなる閾値 D^* が存在する. 我々は D として $D_1 < D^*$, $D_2 > D^*$ の2つの値を決め, 結合強度 $D_1 = 0$ である結合部分の個数を $\#D_1$, D_2 である結合部分の個数を $\#D_2$ とする. 結合部分の個数の総和 $\#D = \#D_1 + \#D_2$ に対する $\#D_2$ の割合を $R = \frac{\#D_2}{\#D_1 + \#D_2}$ とし, R の割合で素子間の結合部分に D_1, D_2 を一様乱数を用いランダムに配置する. D_1 の値を固定し, D_2 及び R をパラメータとし左端から右端へ向かって流れる電位伝播の様子を数値実験により調べた. モデルの概略は図1のとおりである.

3 伝播波の3つの状態と相図

G. Bub ら [10] の結果を参考に, まず初めにパラメータ $D_2 = 0.65$ と固定しパラメータ R に対する伝播波の振る舞いを調べた. その結果, 図2のように伝播波は3つの振る舞いを示した. (a) 左端から流れた波が途中で消滅し右端に到達しない状態 (Block 状態), (b) 左端から流れた波が場の非一様性により乱れた状態になることを示している (Spiral 状態), (c) は波面に揺らぎはあるものの伝播波が一定速度で右端まで伝播することを示している (Propagating 状態). つまり, 素子間がつながっているか否かを示す結合の割合 R が小さい場合は Block 状態となり, 大きい場合には Propagating 状態となる. そしてその間の領域に Spiral 状態が存在する. これらの結果は G. Bub 等の CA モデルによる研究結果と一致している. そこで, パラメータ R だけでなく D_2 に対して系の状態がどのように変化するか明らかにするため, パラメータ空間を網羅的に調べ R と D_2 についての相図を作成した (図3). R および D_2 毎に

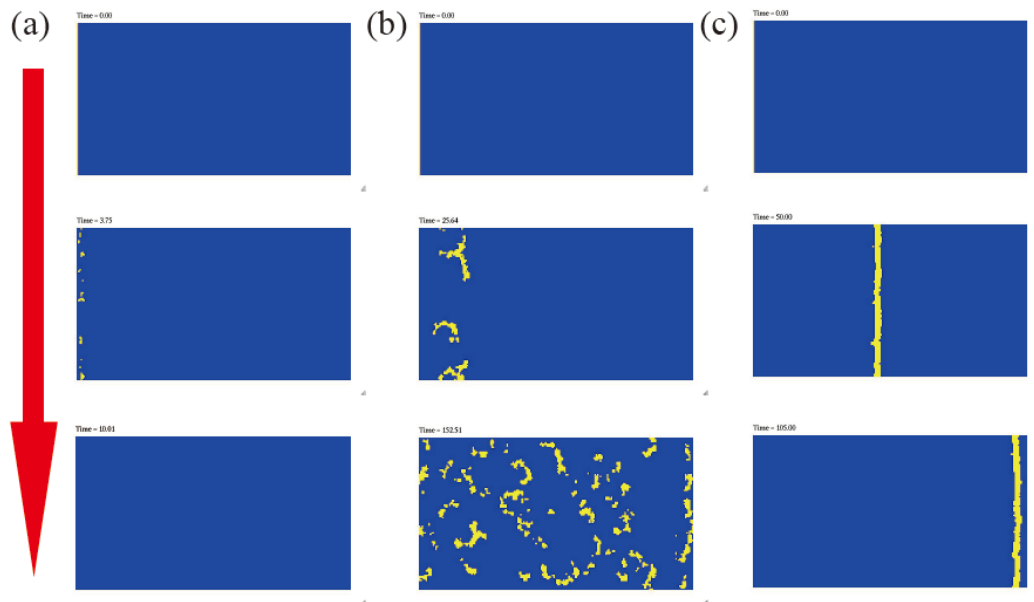


図2 D-FHN を用いた伝播波の各時刻におけるスナップショット (左の矢印は時刻の進む向きである). R の値により伝播波は次の3つの振る舞いを示す (系のサイズは $N = 200$, $M = 100$. パラメータ $D_2 = 0.65$ と固定). (a) $R = 0.4$ の場合, 左端から流れる伝播波が途中で消滅する (Block 状態) (b) $R = 0.6$ の場合, 伝播波は切れ切れになりながらカオティックな伝播波として振る舞う (Spiral 状態) (c) $R = 0.9$ の場合, 左端から右端へ向かい揺らぎながらも平面波が伝播する.

サンプル数を 100 個とり 50% 以上の割合で現れた状態をそのパラメータにおける状態と定義した. 赤の点が Block 状態, 緑の点が Propagating 状態, 青の点が Spiral 状態を表している. 図3から分かるように Block, Spiral, Propagating の3つの状態が混在することなくパラメータ空間上でハッキリ分割されていることが分かる. $D_2 > 0.72$ の領域においては $R = 0.5$ のときに Block 状態から Spiral 状態を経ずに Propagating 状態へ移行している. これは結合強度が大きい場合には Spiral 状態は存在せず素子間が結合しているか否かの割合を表すパラメータ R により系の状態が決定されることを意味し, このモデルをパーコレーションモデルとみなせることを意味する. 実際, 正方格子上でのボンドパーコレーションの転移点は結合確率 $p = 0.5$ であり, 本研究の結果と一致している. 一方, $D_2 < 0.72$ の領域では Block 状態と Propagating 状態の間に Spiral 状態が現れる. その上, パーコレーションとしてみた場合は結合しているが結合強度 D_2 が小さいために Block 状態となるパラメータ領域が広がっていることが分かる. これらの結果は伝播波が進行せず $D_2 > 0.72$ においては伝播波の振る舞いをパーコレーションモデルで説明できるが, $D_2 < 0.72$ においては伝播波の振る舞いをパーコレーションモデルでは説明できないことを意味している. $R = 1$ ではこのモデルは1次元モデルと等価になり $D_2 = 0.56$ で Block 状態から Propagating への転移が起こる.

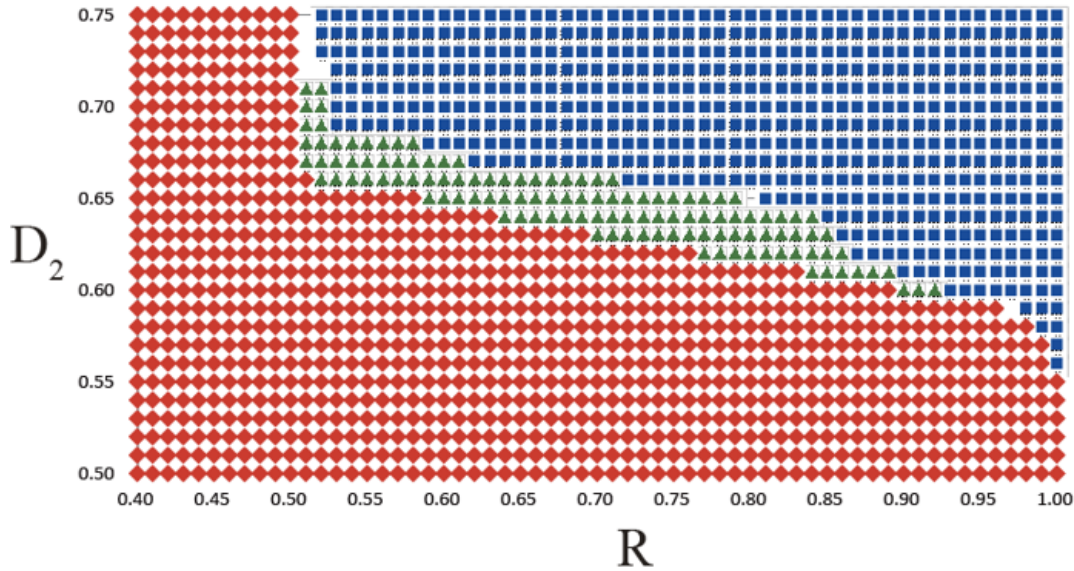


図3 R および D_2 に対する伝播波の振る舞いを表す相図. 横軸: R 縦軸: D_2 を表す. 100 個のサンプルを取りシミュレーションを行い 50% 以上の確率で現れた状態をそのパラメータにおいて現れた状態と定義する. 系のサイズは $N = 200$, $M = 100$ とし, 探索したパラメータ範囲は $0.40 < R < 1.00$, $0.50 < D_2 < 0.75$ である. 赤の点は Block 状態, 緑の点は Spiral 状態, 青の点は Block 状態が現れたことを示す (文献 [13] より).

4 Spiral 発生確率分布のサイズ効果

一般に状態の転移は無限系で定義されるものであり, 有限系で実施する数値実験に基づき議論する場合は注意する必要がある. そこで, サイズ効果を調べるために, $D_2 = 0.66$ と固定したときにおける Spiral 発生確率分布をいくつかのサイズについて調べた. その結果が図 4 である. 図 4 から分かるように系のサイズが 256×16 以上の領域において Spiral 状態が表れ, サイズを大きくするにつれ Spiral 領域が大きくなることが分かる⁵.

5 伝播波の持続時間分布

ここで, Block 状態 – Spiral 状態間の転移と Spiral 状態 – Propagating 状態間の転移の違いを明らかにするため, 状態を特徴づける量として伝播波の持続時間を採用し 2 つの転移領域においてこの量を比較した. 持続時間は左端から流した興奮波が系全体において完全に消滅するまでの時間として定義した. この, 伝播波の持続時間は Block 状態においては非常に小さい値となり, Spiral 状態においてはシミュレーション時間の最大時間となる. ま

⁵ 本研究では右端に達せず途中で伝播波が残り続ける状態も Spiral 状態と定義しているが, 転移点を決定する場合にはこの状態を Block 状態と定義する方が望ましい.

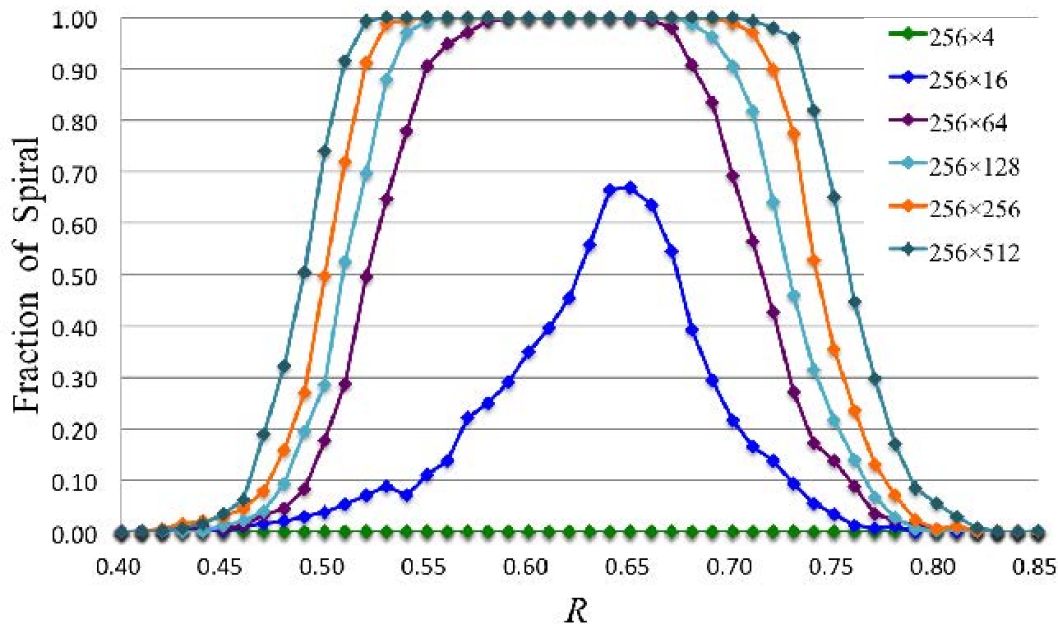


図 4 Spiral 発生確率分布のサイズ依存性. 横軸 R , 縦軸はスパイラル状態の発生確率を表している. (a) $D_2 = 0.66$ と固定. 系のサイズの横幅は $N = 256$ に固定し縦幅を $M = 1, 4, 16, 64, 128, 256, 512$ と大きくし, それぞれのサイズにおける Spiral 発生確率分布である (文献 [13] より)

た, Propagating 状態の場合は伝播波の平均速度で系の大きさを除した値となる⁶. 図 5(a) は Block 状態 – Spiral 状態間の転移領域 ($R = 0.49, 0.50, 0.51, 0.52$) における伝播波の持続時間分布である. R が大きくなるにつれ持続時間が伸びており, その分布は指数関数的減衰を示している. 一方, 図 5(b) は Spiral 状態 – Propagating 状態間の転移領域 ($R = 0.69, 0.71, 0.73$) の伝播波の持続時間分布である. Spiral 状態から Propagating 状態へ移るにつれ持続時間分布が短くなり, 指数関数よりも裾野の長い分布であることが分かる. この結果は, Block 状態 – Spiral 状態間の転移と Spiral 状態 – Propagating 状態間の転移が異なる種類であることを示唆している.

6 議論と考察

本研究では場の非一様性が興奮波の伝播に与える影響を明らかにするため, 2 次元離散の FHN 方程式を用い数値実験により伝播波の振る舞いを調べた. その結果, (1) 非一様性を特徴づける D_1 と D_2 の差があまり大きくない領域においては, D_2 の割合 R が増加するにつれ伝播波の状態は Block 状態, Spiral 状態, Propagating 状態の 3 つの状態を示すことを確認した. (2) 幾つかの系のサイズについて数値実験した結果, Spiral 状態はある一定サイズ以上

⁶ 無限系においては Propagating 状態も Spiral 状態と同様に伝播波の持続時間は無限大となる. ただし, 持続時間のシステムサイズ依存性は大きく異なることが予想される. 本論文ではこの持続時間のシステムサイズ依存性については論じない.

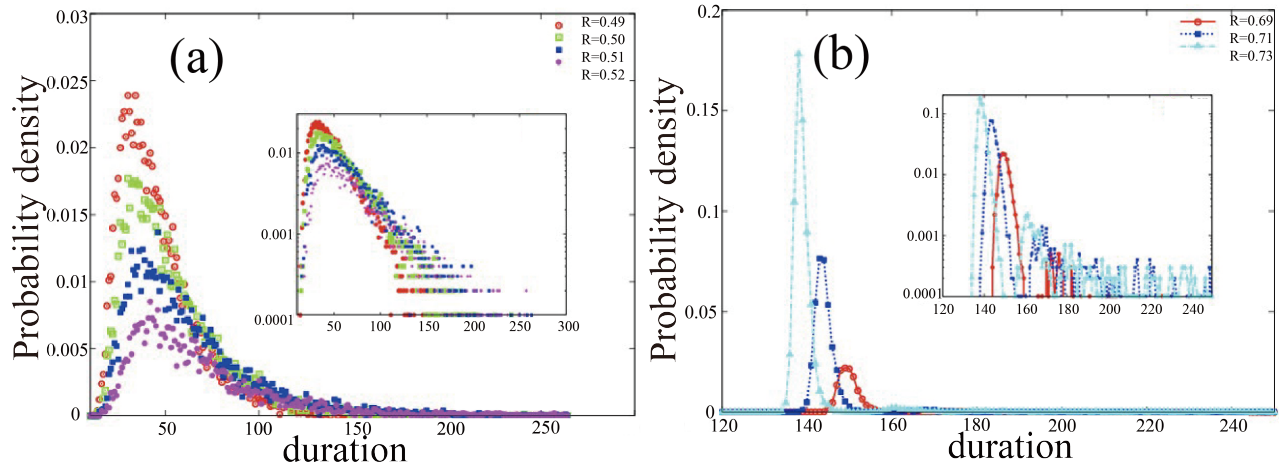


図 5 転移領域における伝播波の持続時間分布. $D_2 = 0.66$. 横軸は持続時間, 縦軸は伝播波が残り続けた割合を表している. (a)Block 状態 – Spiral 状態間 ($R = 0.49, 0.50, 0.51, 0.52$) における伝播波の持続時間分布. (b)Spiral 状態 – Propagating 状態間 ($R = 0.69, 0.71, 0.73$) における伝播波の持続時間分布 ((a), (b) ともに内側のグラフは log プロット). (伝播波の持続時間が無限大となる Spiral 状態を除いてプロットしている) (文献 [13] より)

した. (2) 幾つかの系のサイズについて数値実験した結果, Spiral 状態はある一定サイズ以上の系において存在することが分かった. (3)Block 状態 – Spiral 状態間の転移, Spiral 状態 – Propagating 状態間の転移領域における伝播波の持続時間分布を調べた結果, 前者においては持続時間分布は指数関数的減衰を示すことが分かった. また, 後者においては指数関数よりすそのが長い分布となることが分かった. 本研究の結果から, 興奮場の非一様性の程度によりパーコレーション転移では説明できないある種の転移が起こっていることが示唆された. また, Block 状態 – Spiral 状態間の転移と Spiral 状態 – Propagating 状態間では質的に異なる転移が起こっている可能性がある. 今後は本研究では明らかにできなかったより厳密な転移点の決定, また転移領域における伝播波の時系列解析および空間的な伝播波の様相を調べる必要がある.

参考文献

- [1] M.Uzzaman *et al.*, Circ. Res. **86**, 871 (2000).
- [2] A. Nakajima, Shuji Ishihara, Daisuke Imoto and Satoshi Sawai, Nat. Commun. **5**, 5367 (2014).
- [3] G. Kastberger, E. Schmelzer, and I.Kranner, PLoS ONE **3**, e3141 (2008).
- [4] O. Steinbock, P. Kettunen, and K. Showalter, Science **269**, 1857 (1995).
- [5] K. Agladze, J. P. Keener, S. C. Muller, and A. Panfilov, Science **264**, 1746 (1994).
- [6] I. Sendiña-Nadal, M. deCastro, F. Sagues, and M. Gómez-Gesteira, Phys. Rev. E **66**, 016215 (2002).

- [7] D. Barkley, M. Kness, and L. S. Tuckerman, Phys. Rev. A **42**, 2489 (1990).
- [8] T. Winfree, Chaos**1**, 303 (1991).
- [9] G.Bub, A.Shrier, and L.Glass, Phys. Rev. Lett. **88**, 058101 (2002).
- [10] G. Bub, and A. Shrier, Chaos **12**, 747 (2002).
- [11] S. Kinoshita, M. Iwamoto, K. Tateishi, N. J. Suematsu and D. Ueyama, Phys. Rev. E **87**, 062815 (2013).
- [12] M. Iwamoto, N. J. Suematsu and D. Ueyama, Chem. Phys. lett.**616-617**, 248 (2014).
- [13] 立石恵大, 非一様な興奮場におけるスパイラル波の発生に関するシミュレーション解析—心室細動の抑制に向けたアプローチ, 明治大学大学院先端数理科学研究科 修士論文 (2013).

(原稿提出: 2016 年 1 月 3 日; 修正稿提出: 2016 年 1 月 27 日)